·论著·

基于中医体质的老年人动脉粥样硬化性心血管疾病预测模型的开发研究

高颖[1，2]，许欣宜[1，2]，刘洋[1，2]，杨晓琨[1，2*]

1.300381 天津市，天津中医药大学第一附属医院
2.300381 天津市，国家中医针灸临床医学研究中心
*通信作者：杨晓琨，主任医师/博士生导师；E-mail：yxk.666@163.com

【摘要】 **背景** 动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）最有效的预防策略是实施基层管理，其核心措施是进行风险评估，现有老年人 ASCVD 预测模型不能很好地指导中医基层管理，因此，需将中医元素融入预测模型的开发，以指导 ASCVD 中西医结合基层管理。**目的** 构建并验证基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型。**方法** 纳入 2017 年在华苑街社区卫生服务中心、陈塘庄街社区卫生服务中心、向阳路街社区卫生服务中心、大邱庄镇中心卫生院进行健康查体的 1 418 名老年人为研究对象，收集研究对象一般资料，对研究对象进行体质辨识。于 2017—2022 年随访研究对象 ASCVD 发病情况（临床结局）。将研究对象数据按照 8 ∶ 2 随机拆分为训练集和验证集，在训练集中，采用向前逐步法构建老年人 ASCVD 常规预测模型（模型 1）和老年人 ASCVD 常规 + 体质预测模型（模型 2）。绘制基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型列线图。绘制校准曲线及进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验判定模型的校准度。绘制受试者工作特征曲线并计算曲线下面积（AUC）判定模型的区分度。使用 AUC、净重分类改善度（NRI）、综合判别指数（IDI）、临床决策曲线（DCA）对模型 2 与模型 1 进行比较，评估改善效能。**结果** 训练集与验证集研究对象一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05）。多因素分析结果显示，模型 1 包含性别、年龄、腰围、收缩压、三酰甘油、BMI、收缩压 × 高血压用药史，共计 7 种预测变量；模型 2 包含性别、年龄、腰围、收缩压、三酰甘油、BMI、收缩压 × 高血压用药史、体质类型，共计 8 种预测变量。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果示模型 2 拟合度良好，Delong 检验结果显示，模型 2 的 AUC 高于模型 1（Z=2.741，P=0.006），NRI=0.511［95%CI=（0.359~0.663），P<0.001］，IDI=0.038［95%CI=（0.024~0.051），P<0.001］，提示添加体质预测变量可提高模型预测的准确度。临床效用对比结果示，在 5~74% 阈值概率下，使用模型 2 预测严重老年人 ASCVD 事件的净收益率优于模型 1。**结论** 本研究构建了一个包含性别、年龄、腰围、收缩压、总胆固醇、身体质量指数、收缩压 × 高血压用药史、体质类型 8 个预测变量的老年人 ASCVD 预测模型，经检验，区分度、校准度表现良好，较常传统常规预测模型表现更为优秀，可以应用于老年人 ASCVD 个体化风险评估，指导 ASCVD 中西医结合基层管理。

【关键词】 冠心病；动脉粥样硬化；中医体质类型；老年人；风险预测模型
【中图分类号】 R 543.5 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0406

Research on the Development of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Prediction Model for the Elderly Based on TCM Constitution

GAO Ying[1，2]，*XU Xinyi*[1，2]，*LIU Yang*[1，2]，*YANG Xiaokun*[1，2*]
1.First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin 300381，China
2.National Clinical Medicine Research Center of Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion，Tianjin 300381，China
**Corresponding author：YANG Xiaokun，Chief physician/Doctoral supervisor；E-mail：yxk.666@163.com*

【Abstract】 **Background** The most effective prevention strategy for atherosclerotic cardiovascular disease（ASCVD）is primary management，with the core measure of risk assessment. The existing prediction models for ASCVD for the elderly are

基金项目：2022 年天津市家庭医生团队能力建设实践课题（JYZ202201）
引用本文：高颖，许欣宜，刘洋，等. 基于中医体质的老年人动脉粥样硬化性心血管疾病预测模型的开发研究［J］. 中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0406.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］
GAO Y，XU X Y，LIU Y，et al. Research on the development of atherosclerotic cardiovascular disease prediction model for the elderly based on TCM constitution［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

not able to guide TCM primary management well. Therefore, it is necessary to integrate TCM elements into the development of prediction models to guide the primary management of ASCVD with combined traditional Chinese and western medicine. **Objective** To construct and validate the ASCVD prediction model for the elderly based on TCM constitution. **Methods** A total of 1 418 elderly people who underwent physical examination at Huayuan Street Community Health Service Center, Chentangzhuang Street Community Health Service Center, Xiangyang Road Street Community Health Service Center and Daqiuzhuang Town Central Health Center in 2017 were included as the study subjects. General data of the study subjects were collected and constitution identification was performed. The incidence of ASCVD (clinical outcome) was followed up from 2017 to 2022. The data of the subjects were randomly divided into a training set and validation set according to 8 ∶ 2. In the training set, the conventional ASCVD prediction model for the elderly(Model 1)and the conventional ASCVD+constitution prediction model for the elderly(Model 2) were constructed by using the forward stepwise method. The nomogram of ASCVD prediction model for the elderly based on TCM constitution was plotted. The calibration curve was plotted and the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was performed to determine the calibration of the model. The receiver operating characteristic curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated to determine the discrimination of the model. AUC, Net Reclassification Index (NRI), Integrated Discrimination Improvement (IDI), and Decision Curve Analysis (DCA) were used to compare Model 2 with Model 1 to evaluate the improvement efficacy of model 2. **Results** There was no significant difference in the general data between the training set and validation set (P>0.05). The results of multivariate analysis showed that Model 1 included 7 predictors of gender, age, waist circumference, systolic blood pressure, triacylglycerol (TG), BMI, systolic blood pressure × hypertension medication history. Model 2 included 8 predictors of gender, age, waist circumference, systolic blood pressure, TG, BMI, systolic blood pressure × hypertension medication history, and constitution type. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed good fit of Model 2; Delong test results showed that AUC of model 2 was higher than that of Model 1 (Z=2.741, P=0.006), NRI=0.511 [95%CI=(0.359-0.663), P<0.001], IDI=0.038 [95%CI=(0.024-0.051), P<0.001], suggesting that the addition of constitution predictors could improve the accuracy of model prediction. The clinical utility comparison results showed that the net benefit of Model 2 to predict severe ASCVD events in the elderly was better than Model 1 at a threshold probability of 5 to 74%. **Conclusion** In this study, a ASCVD prediction model for the elderly was constructed including 8 predictor variables of gender, age, waist circumference, systolic blood pressure, total cholesterol, body mass index, systolic blood pressure × hypertension medication history, and constitution type. After testing, the differentiation and calibration performed well, which was better than the conventional prediction model, and can be applied to the individualized risk assessment of ASCVD in the elderly and guide the primary management of ASCVD with combined traditional Chinese and western medicine.

【Key words】 Coronary disease; Atherosclerosis; Constitutional type (TCM); Aged; Risk prediction model

动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）是我国居民健康的首要威胁[1-2]。目前，ASCVD 最有效的预防策略是实施基层管理，其核心措施是进行风险评估，依据评估结果进行危险分层并实施个体化防治方案[3]。临床预测模型（clinical prediction model，CPM）是进行综合风险评估与个性化健康管理的重要工具，其可以通过综合分析多因素变量（如患者一般情况、检验指标、治疗措施等）的共同作用，准确地预测目标人群的发病风险[4]。在帮助实现高危人群筛查的同时，对影响疾病发生和预后结局的危险因素及其相应的作用强度进行分析，可以为医疗保健人员及患者的决策提供更客观、直观的信息[5]，将性能良好的 CPM 应用临床实践可提升疾病防治水平和成本效益。

中医体质具有整体性、客观性、差异性、可调性等特点，体病相关为疾病防治提供了新的视角与证据，目前已有诸多研究表明中医体质与 ASCVD 的发病密切相关[6-8]，提示可从体质角度筛选 ASCVD 高危人群，助力精准预判疾病的发生、传变和预后规律。同时体质是可调的，其具有相对稳定性与动态可变性相结合的事物属性，每一个体在生长壮老的生命过程中，会受到内外环境中诸多因素的影响，体质会随之发生变化[9]。研究表明，在 ASCVD 管理中，实施体质综合干预对改善危险因素水平，降低事件发生率具有显著疗效[10-11]。融入中医体质的 CPM，可针对性地提供个体化体质综合干预指导，有助于规范基层中医健康管理，进而提升 ASCVD 基层管理水平。但目前仍缺乏包含中医体质元素的老年人 ASCVD 预测模型。基于此，本研究拟基于《基层心血管病综合管理实践指南 2020》[12]推荐的 ASCVD 评估工具 China-PAR 模型[13]，结合基层临床实践，融入中医体质元素，开发富有中医特色的老年人 ASCVD 预测模型。以期为 ASCVD 基层管理提供优良的风险评估工具，促进 ASCVD 中西医基层管理水平的提升。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究，研究对象来源于 2017 年在华苑街社区卫生服务中心、陈塘庄街社区卫生服务中心、向阳路街社区卫生服务中心、大邱庄镇中心卫生院进行健康查体的老年人，排除体质辨识数据缺失者后，采用简单随机抽样方法于各基层医疗机构分别抽取 30% 作为本研究的研究对象。纳入标准：（1）年龄≥ 65 岁；（2）天津市常住居民（居住时间≥ 10 年），并愿意接受随访调查者。排除标准：（1）签约时患有 ASCVD；（2）主要研究指标数据严重缺失。最终纳入研究对象 1 418 名，纳入流程见图 1。

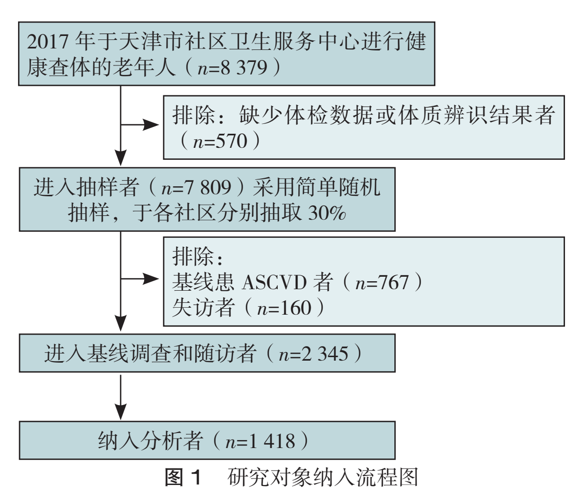


图 1 研究对象纳入流程图

Figure 1 Flow chart for inclusion of study subjects

1.2 基线数据收集

1.2.1 收集研究对象一般资料，包括年龄、性别、腰围、BMI、收缩压、高血压药物使用情况、糖尿病史、吸烟史（吸烟≥ 1 支 /d，且持续时间≥ 6 个月）、ASCVD 家族史；收集研究对象实验室检验结果，包括血清总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）。

1.2.2 采用天津市社区卫生服务系统中的“中医体质辨识问卷”对研究对象进行体质辨识，该问卷参考国家中医药健康管理局发布的《老年版中医体质分类与判定》标准，将体质分为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质 9 种类型，若判定过程中若出现兼夹体质，本研究将采用得分最高的体质类型作为其体质类型进行分析。

1.3 随访数据采集

采用电话随访与社区卫生服务系统查询相结合的方式。每年天津市家庭医生团队会对签约居民进行 1 次全面的身体健康状况评估，并将其健康状况于居民电子健康档案中更新。本课题研究人员于 2022 年 2—11 月进行电话随访，随访内容主要为研究对象 ASCVD 发病情况（临床结局），并将受访者自我报告情况与居民电子健康档案进行交叉核对。随访调查后，由调查员将核查通过的信息录入至本研究的数据库中。本研究临床结局的诊断标准参照 China-PAR 研究，ASCVD 定义为非致死性急性心肌梗死、冠心病死亡以及致死和非致死性脑卒中[13]。急性心肌梗死：心肌坏死生化标志物的变化，伴有缺血性症状、病理性 Q 波、ST 段抬高或压低或冠状动脉介入治疗。冠心病死亡：包括由心肌梗死或其他冠状动脉疾病引起的所有致命事件。非致死性或致死性卒中：缺血性卒中、出血型卒中（包括蛛网膜下腔出血）和不能分类的脑卒中，但不包括小卒中（TIS）和其他原因引起的脑血管病。如随访中某一个体兼患心肌梗死或冠心病死亡或脑卒中则仅记为 1 例 ASCVD 事件。

1.4 候选预测变量

本研究拟基于 China-PAR 模型[13]中的预测变量，结合临床实践选取常规预测变量，并根据增加中医体质类型作为新的候选预测变量。常规预测变量：年龄、性别、腰围、BMI、收缩压、高血压药物使用情况、糖尿病史、吸烟史、ASCVD 家族史、TC、TG，共计 11 个；体质类型计为 1 个预测变量，包含平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质。

1.5 样本量计算

目前，每个变量所对应的事件发生数（the number of events per variable，EPV）≥ 10 已经被广泛采用为最小化过度拟合的参考标准，即训练集中阳性结局事件的数量应为候选预测变量个数的 10 倍以上[14]。本研究候选预测变量共计 12 个，经小样本预调查得知天津地区老年人 ASCVD 发生率约为 16.00%，考虑 10%~20% 的样本流失，根据样本量计算公式：N=a×10×（1+0.1）/b，a 为自变量数目，b 为疾病发生率，训练集所需最少样本量为 900 例。本研究训练集最终纳入符合标准的研究对象 1 127 例，验证集纳入研究对象 291 例。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行异常值和缺失值的处理，进行数据集拆分（按照 8 ∶ 2 随机拆分为训练集和验证集），分类变量以相对数表示，采用 χ^2 检验进行比较。在训练集中，采用单因素 Logistic 回归分析进行预测变量的初筛，将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素分析，采用向前逐步法，以 $P<0.05$ 为标准分别构建老年人 ASCVD 常规预测模型（模型 1）和老年人 ASCVD 常规 + 体质预测模型（模型 2）。使用 R 语言的 rms 包绘制基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型列线图。绘制校准曲线及进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验判定模型的校准度。绘制受试者工作特征（ROC）曲线并计算曲线下面积（AUC）判定模型的区



分度。使用 AUC、净重分类改善度（NRI）、综合判别指数（IDI）、临床决策曲线（DCA）对模型 2 与模型 1 进行比较，评估改善效能。以 P<0.05 为差异有统计学意义。其中 AUC 的差异使用 MedCalc（V20.0.22.0）进行分析处理，NRI、IDI 使用 R（V4.2.2）进行分析处理。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

共有 1 418 名研究对象纳入研究，其中女 777 例（54.80%），男 641 例（45.20%）。训练集与验证集研究对象性别、年龄、吸烟史、ASCVD 家族史、糖尿病史、收缩压、高血压用药史、腰围、BMI、TC、TG、体质类型、ASCVD 事件情况比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 1。

2.2 单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选预测变量

以是否发生 ASCVD 事件（赋值：是 =1，否 =0）为因变量，以研究对象性别、年龄、吸烟史、ASCVD 家族史、糖尿病史、收缩压、高血压用药史、腰围、BMI、TC、TG、体质类型为自变量进行单因素 Logistic 回归分析，结果显示性别、年龄、ASCVD 家族史、腰围、收缩压、TC、TG、BMI、体质类型以及交互项收缩压 × 高血压用药史可进一步纳入多因素 Logistic 回归模型分析（P<0.1），见表 2。

将上述预测变量纳入多因素分析，结果显示模型 1 包含性别、年龄、腰围、收缩压、TC、BMI、收缩压 × 高血压用药史，共计 7 种预测变量；模型 2 包含性别、年龄、腰围、收缩压、TC、BMI、收缩压 × 高血压用药史、体质类型，共计 8 种预测变量，见表 3。

2.3 基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型的列线图绘制及评估

将多因素 Logistic 回归分析结果筛选出的变量纳入列线图预测模型，以是否发生 ASCVD 事件为结局变量，绘制列线图（见图 2）。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果示模型 2 拟合度良好［训练集（χ^2=7.602，df=8，P=0.473）、验证集（χ^2=3.756，df=8，P=0.878）］，模型 2 列线图预测发生 ASCVD 事件的校

表 1 训练集与验证集研究对象一般情况比较

Table 1 Comparison of the training set with the validation set

组别	例数	性别（男 / 女）	年龄				吸烟史		ASCVD 家族史	
			65~69 岁	70~74 岁	75~79 岁	≥ 80 岁	有	无	有	无
训练集	1 127	503/624	465（41.26）	321（28.48）	188（16.68）	153（13.58）	635（56.34）	492（43.66）	320（28.39）	807（71.61）
验证集	291	138/153	129（44.33）	65（22.34）	56（19.24）	41（14.09）	166（57.05）	125（42.96）	89（30.58）	202（69.42）
χ^2 值		0.73	4.66				0.05		0.54	
P 值		0.394	0.199				0.830		0.462	

组别	糖尿病史		收缩压		高血压用药史		腰围	
	有	无	<140 mmHg	≥ 140 mmHg	有	无	正常水平（男性 <85 cm/ 女性 <80 cm）	升高（男性≥ 85 cm/ 女性≥ 80 cm）
训练集	344（30.52）	783（69.48）	737（65.39）	390（34.61）	633（56.17）	494（43.83）	251（22.27）	876（77.73）
验证集	84（28.87）	207（71.13）	188（64.61）	103（35.39）	167（57.39）	124（42.61）	65（22.34）	226（77.66）
χ^2 值	0.30		0.06		0.14		0.00	
P 值	0.583		0.801		0.708		0.981	

组别	BMI				TC			TG		
	低体质量（<18.5 kg/m²）	正常体质量（18.5~23.9 kg/m²）	超重（24.0~27.9 kg/m²）	肥胖（≥ 28.0 kg/m²）	合适水平（<5.2 mmol/L）	边缘升高（5.2~<6.2 mmol/L）	升高（≥ 6.2 mmol/L）	合适水平（<1.7 mmol/L）	边缘升高（1.7~<2.3 mmol/L）	升高（≥ 2.3 mmol/L）
训练集	377（33.45）	443（39.31）	297（26.35）	10（0.89）	589（52.26）	391（34.69）	147（13.04）	756（67.08）	206（18.28）	165（14.64）
验证集	89（30.58）	132（45.36）	66（22.68）	4（1.38）	146（50.17）	113（38.83）	32（11.00）	191（65.64）	55（18.9）	45（15.46）
χ^2 值	4.44				2.08			0.23		
P 值	0.217				0.354			0.893		

组别	体质类型									ASCVD 事件	
	平和质	气虚质	气郁质	湿热质	特禀质	痰湿质	血瘀质	阳虚质	阴虚质	有	无
训练集	319（22.50）	33（2.33）	136（9.59）	54（3.81）	14（0.99）	311（21.93）	129（9.10）	227（16.01）	195（13.75）	178（15.79）	949（84.21）
验证集	258（22.89）	26（2.31）	106（9.41）	45（3.99）	10（0.89）	249（22.09）	109（9.67）	171（15.17）	153（13.58）	48（16.50）	243（83.50）
χ^2 值	6.21									0.09	
P 值	0.623									0.771	

注：ASCVD= 动脉粥样硬化性心血管疾病，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 预测变量单因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of univariate Logistic regression analysis of predictor variables

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR（95%CI）	P 值
性别（以女为参照）					
男	0.744	0.167	19.942	2.105（1.522~2.926）	<0.001
年龄（以 65~69 岁为参照）					
70~74 岁	0.471	0.219	4.652	1.602（1.043~2.463）	0.031
75~79 岁	1.250	0.223	31.302	3.492（2.255~5.426）	<0.001
≥ 80 岁	0.732	0.257	8.100	2.080（1.246~3.427）	0.004
BMI（以未超重为参照）[a]					
超重	0.397	0.206	3.722	1.488（0.998~2.241）	0.054
肥胖	0.741	0.214	12.003	2.099（1.384~3.208）	0.001
糖尿病史	0.114	0.175	0.423	1.120（0.791~1.572）	0.515
ASCVD 家族史	0.507	0.171	8.770	1.661（1.183~2.317）	0.003
高血压用药史	0.165	0.166	0.982	1.179（0.853~1.637）	0.322
收缩压 × 高血压用药史	1.560	0.190	67.667	4.757（3.275~6.893）	<0.001
收缩压升高	1.069	0.167	41.150	2.913（2.104~4.048）	<0.001
吸烟史	0.074	0.165	0.199	1.076（0.780~1.492）	0.656
TC（以正常范围为参照）					
边缘升高	0.391	0.186	4.408	1.478（1.025~2.130）	0.036
升高	1.120	0.222	25.566	3.066（1.977~4.721）	<0.001
TG（以正常范围为参照）					
边缘升高	0.464	0.197	5.544	1.590（1.073~2.327）	0.019
升高	-0.242	0.259	0.872	0.785（0.460~1.279）	0.350
腰围升高	1.538	0.308	24.922	4.657（2.654~8.975）	<0.001
体质类型（以平和质为参照）					
阳虚质	0.223	0.312	0.510	1.249（0.673~2.297）	0.475
阴虚质	1.046	0.280	13.951	2.846（1.651~4.971）	<0.001
痰湿质	1.041	0.254	16.749	2.833（1.738~4.729）	<0.001
血瘀质	0.814	0.316	6.641	2.256（1.208~4.190）	0.010
气郁质	-1.050	0.550	3.644	0.350（0.101~0.927）	0.056
其他[b]	-0.022	0.426	0.003	0.978（0.399~2.166）	0.958

注：[a]表示低体质量和正常体质量，[b]表示气虚质、湿热质、特禀质。

准曲线见图 3。绘制模型 2 预测老年人发生 ASCVD 事件的 ROC 曲线评估模型 2 的区分度，训练集的 AUC 为 0.818（95%*CI*=0.787~0.848）；验证集的 AUC 为 0.794（95%*CI*=0.761~0.826），提示模型 2 的区分能力良好，见图 4。

2.4 基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型与传统模型的比较

似然比检验结果示，模型 2 的 Nagelkerke R^2> 模型 1（0.342 对 0.277），提示加入体质预测变量后，可以提升模型的拟合效果；Delong 检验结果显示，模型 2 的 AUC 高于模型 1，差异有统计学意义（Z=2.741，P=0.006），*NRI*=0.511［95%*CI*=（0.359~0.663），P<0.001］，*IDI*=0.038［95%*CI*=（0.024~0.051），P<0.001］，提示添加体质预测变量可提高模型预测的准确度，见表 4、图 4。绘制临床决策曲线，进一步针对两个模型进行临床效用的对比，结果提示在 5~74% 阈值概率下，使用模型 2 预测严重老年人 ASCVD 事件的净收益率优于模型 1，见图 5。

3 讨论

目前，ASCVD 最有效的预防策略是实施基层管理，其核心措施是进行风险评估，依据评估结果进行危险分层并实施个体化防治方案[3]。CPM 是进行综合风险评估与个性化健康管理的重要工具，中医体质是 ASCVD 的可调控的危险因素，是构建 CPM 的良好预测变量。本研究将中医体质元素融入 CPM 的构建，开发了适用

表 3 多因素 Logistic 回归模型构建

Table 3 Multivariate Logistic regression model construction

变量	模型 1		模型 2	
	OR（95%CI）	P 值	OR（95%CI）	P 值
性别（以女为参照）				
男	3.368（2.298~4.936）	<0.001	3.145（2.114~4.677）	<0.001
年龄（以 65~69 岁为参照）				
70~74 岁	1.613（1.012~2.57）	0.044	1.547（0.959~2.495）	0.074
75~79 岁	2.845（1.748~4.632）	<0.001	2.882（1.737~4.779）	<0.001
≥ 80 岁	1.002（0.555~1.81）	0.994	1.130（0.618~2.064）	0.692
BMI（以未超重为参照）[a]				
超重	0.902（0.559~1.454）	0.671	0.902（0.552~1.475）	0.682
肥胖	1.666（1.000~2.776）	0.050	1.690（0.998~2.863）	0.051
腰围升高	5.910（2.920~11.964）	<0.001	6.094（2.962~12.537）	<0.001
收缩压升高	2.337（1.468~3.723）	<0.001	2.291（1.423~3.689）	0.001
TC（以正常范围为参照）				
边缘升高	1.771（1.171~2.679）	0.007	1.798（1.178~2.744）	0.007
升高	3.959（2.385~6.572）	<0.001	3.609（2.144~6.074）	<0.001
收缩压 × 高血压用药史	3.269（1.915~5.579）	<0.001	3.505（2.021~6.078）	<0.001
体质类型（以平和质为参照）				
阳虚质			1.200（0.607~2.373）	0.601
阴虚质			2.679（1.438~4.993）	0.002
痰湿质			3.067（1.75~5.374）	<0.001
血瘀质			2.530（1.276~5.014）	0.008
气郁质			0.418（0.136~1.285）	0.128
其他[b]			1.010（0.408~2.500）	0.982

注：[a]表示低体质量和正常体质量，[b]表示气虚质、湿热质、特禀质。

表 4 模型 1 与模型 2 预测发生 ASCVD 事件的 AUC、最佳截断值、灵敏度、特异度

Table 4 AUC，optimal cutoff value，sensitivity，and specificity of Model 1 and Model 2 for predicting ASCVD events

变量	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	灵敏度	特异度
模型 2	0.818	（0.787~0.848）	<0.001	0.194	67.70	80.83
模型 1	0.796	（0.766~0.830）	<0.001	0.163	74.34	75.76

注：AUC= 受试者工作曲线下面积。



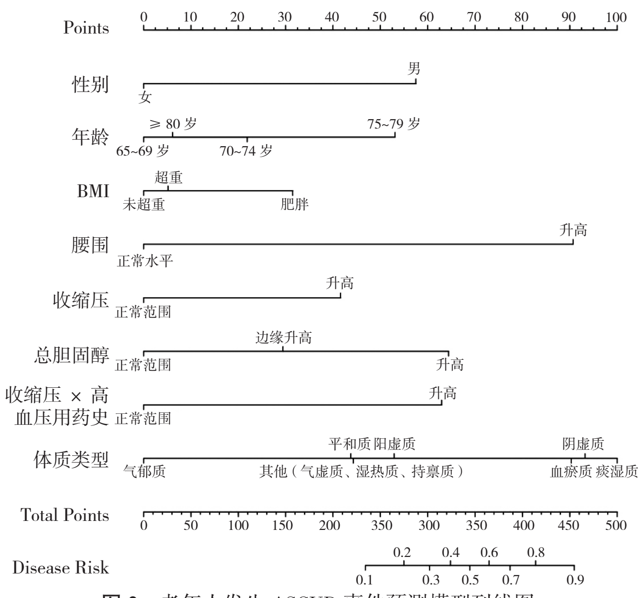


图 2 老年人发生 ASCVD 事件预测模型列线图

Figure 2 Nomogram of the model for predicting ASCVD events in the elderly

注：A 为模型训练集，B 为验证集。

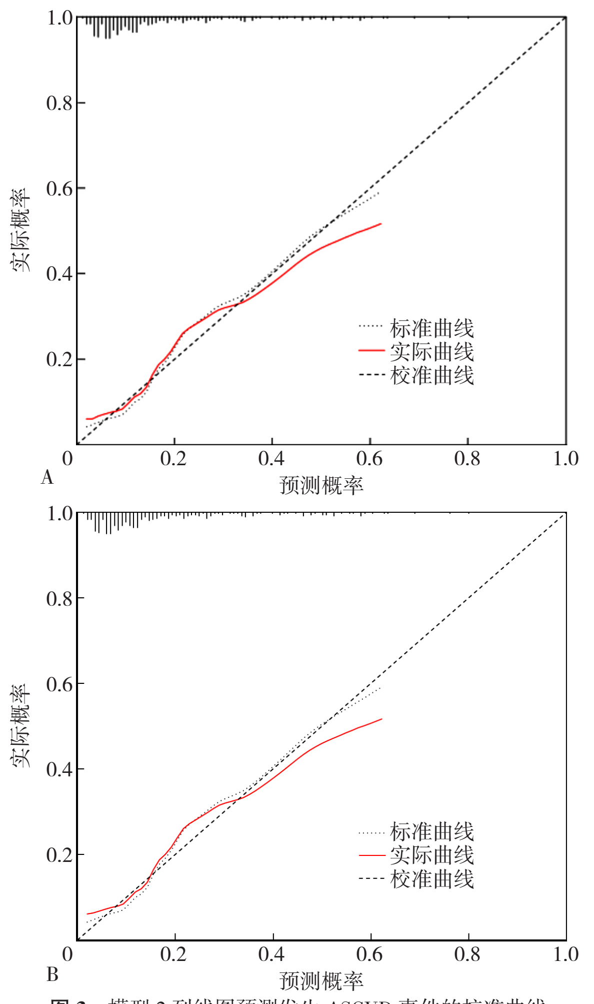


图 3 模型 2 列线图预测发生 ASCVD 事件的校准曲线

Figure 3 Calibration curve for nomogram of Model 2 predicting ASCVD events

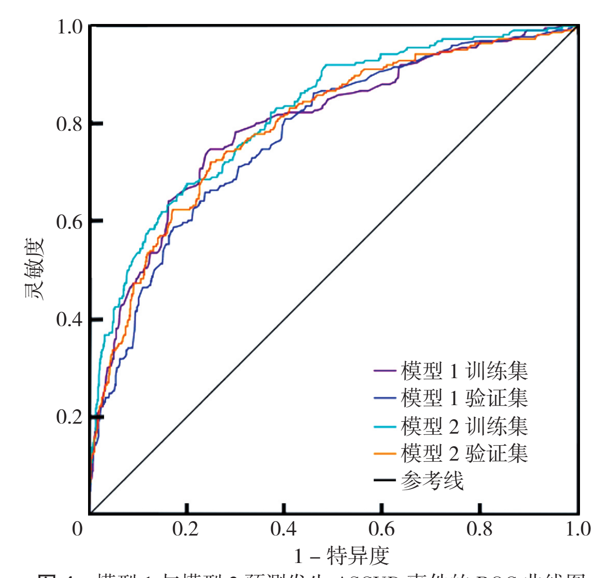


图 4 模型 1 与模型 2 预测发生 ASCVD 事件的 ROC 曲线图

Figure 4 ROC curves of Model 1 and Model 2 predicting ASCVD events

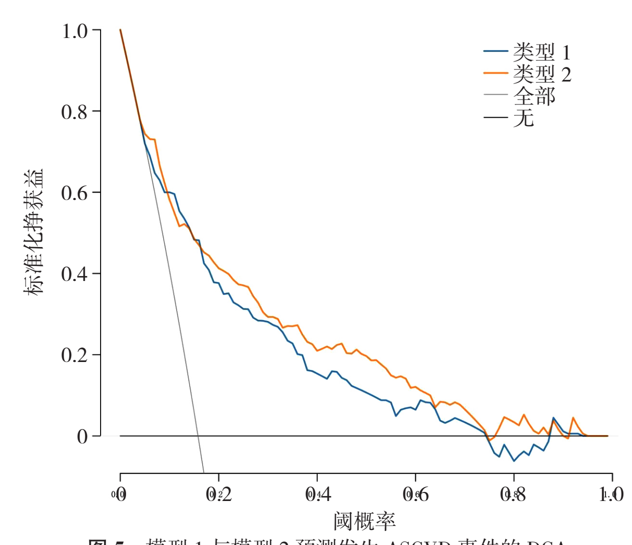


图 5 模型 1 与模型 2 预测发生 ASCVD 事件的 DCA

Figure 5 DCA of Model 1 and Model 2 predicting ASCVD events

于老年人的 ASCVD 中西医结合预测模型，经区分度、校准度评价该模型可实现老年人 ASCVD 发病的个体化精准预测，模型性能较常规预测模型更佳，可用于指导 ASCVD 中西医结合基层管理。

CPM 主要包括诊断预测模型（估算某人现在患有某病的概率）和预后预测模型（估算某人以后会患有某病或者发生某种结局的概率）。CPM 的构建包含确定数据来源、选择预测变量、制订建模策略、评价模型性能等环节[5]。居民电子健康档案中记载的研究对象特征、预测因子和临床结局有更加广泛的数据分布，贴合临床实践[15]，依托其建立 CPM 倾向于具有更好的外推性[16]。我国电子健康档案已建设推广近 20 年，且在随访中不断更新，有着较长的随访时间和充足的样本量，可为预测模型的开发提供较理想的优质数据。本研究所构建的

CPM 欲应用于老年人 ASCVD 基层管理，故选取贴合临床实践的天津市社区卫生服务系统中的居民电子健康档案作为研究的数据来源。

预测变量即风险预测指标，是 CPM 的基础组成部分，需要具有实用性、临床相关性和适度准确性[17]，合适的预测变量是构建良好性能 CPM 的必要条件[4]。在进行预测变量选定时，首先需要全面检索相关文献以获取疾病相关因素，目前相关研究通常选用疾病的危险因素作为预测变量[18]；然后充分考虑其临床实践的可实施性、可获取行、检测成本，确保其测量简便经济稳定可靠[19]；随后进行统计学检验，结合其临床意义，经相关专家充分讨论后确定需纳入的预测变量。我国 ASCVD 风险预测的研究自上世纪 80 年代逐步开始[20]，现已开发出多种 ASCVD 评估工具，其中影响力较广泛 CPM 是基于我国大规模前瞻性队列的 China-PAR 模型[13]，该模型可用于我国国人 10 年和终生 ASCVD 发病风险预测，已被纳入《基层心血管病综合管理实践指南 2020》[12]。然而，该模型仅包含了西医常规预测变量，不能很好地指导中医健康管理。现已有大量研究证实了中医体质类型与 ASCVD 的发病及预后密切相关[21]。故本研究拟基于 China-PAR 模型中的预测变量，结合临床实践选取常规预测变量，并根据增加中医体质类型作为新的候选预测变量。

现如今 CPM 的最佳建模方法尚未达成统一共识，传统上统计模型主要可分为回归模型、分类模型和神经网络模型几类[22]，在医学领域中应用最广泛的是回归模型（如 Logistic 回归模型、Cox 回归模型），美国的 Framingham 模型[23]、我国的 China-PAR 模型[13]皆属于回归模型；目前机器学习方法逐渐成为研究热点，包括分类模型、神经网络模型以及其他在建模过程中做出更少假设的方法[16]，例如近几年开发的心血管疾病机器学习预测模型[24]、老年人中风机器学习预测模型[25]等。通常情况下，在候选预测变量数量有限（候选预测变量≤ 25 个），样本量足够大（样本量≥候选预测因子个数的 20 倍以上）时，非机器学习与机器学习的准确性相当，然而机器学习算法所构建的 CPM 可能存在结果解释性差的问题；随着研究的深入，研究趋向于纳入更多的预测因子，例如组学研究领域可产生相当复杂的数据，候选预测因子数量庞大（通常 >10 000 个），此时机器学习模型在准确性上更具备优势，与此同时对样本数量要求更高[16]。本研究选取的候选预测因子不超过 25 个，故采用 Logistic 回归模型建模。

在开发预测模型时需要对其性能进行量化评价并进行验证，主要是从区分度、校准度两个方面进行评价，如想探讨新加预测变量是否可以改善模型的性能，还需进行预测增量值的评价[26]。预测增量值评价的指标有似然函数检验、AUC、NRI 等[27]。对于二分类结局的模型，如新模型与旧模型为嵌套关系（如本研究新模型仅比旧模型多出一个新的预测变量即体质类型），则可通过似然比检验来评价模型的改进，证明哪个模型有更好的拟合[28-29]。

AUC 是模型区分度总体衡量指标，通过比较新旧模型的 AUC 值可以帮助判断新预测变量的预测能力，评价新模型是否具备更好的区分能力[30]。NRI 属于风险重分类指标，其主要原理为根据有临床意义的阈值将概率进行危险分层，显示与旧模型相比，新模型正确分类提高的比例，即判断新模型是否能将被评估者重新分类到更合适的风险类别，是否可以提高预测的准确性[31]。故本研究在进行模型评估时，通过绘制 ROC 曲线，计算 AUC 对模型区分度进行评价和验证；采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验并绘制校准图形评价和验证模型的校准度；通过似然比检验、比较新旧模型的 AUC、计算 NRI 评价体质预测变量的增量值。经检验模型表现良好，体质预测变量的加入可提高模型性能。

本研究也存在一些局限性:（1）研究为回顾性研究，基线资料来源为天津市社区卫生服务系统中的居民电子健康档案中记录的 2017 年健康体检资料，回溯数据的过程，存在数据缺失的问题，为补充信息在最后的随访调查中进行了基线资料的核查与补充，可能存在回忆偏倚；（2）模型的验证基于内部数据验证，仅可验证模型的可重复性，其外推性尚未得到验证；（3）由于样本量限制，未进行性别分层，建立性别特异性模型。未来期望可以加大样本量，开展前瞻性研究，获取时间或空间不同的数据来源，对模型进行外部验证；此外，还可以进行模型的影响研究，评价模型应用到 ASCVD 中西医结合基层管理的效果。

综上所述，本研究构建了基于中医体质的老年人 ASCVD 预测模型，经检验，区分度、校准度表现良好，较常规预测模型表现更为优秀，可以应用于老年人 ASCVD 个体化风险评估，进行危险分层，指导 ASCVD 中西医结合基层管理。

作者贡献：高颖负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、数据统计分析、论文撰写；许欣宜、刘洋负责研究资料的整理及论文的修订；杨晓琨负责论文最终版修订、对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] GBD DISEASES AND INJURIES COLLABORATORS. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories，1990-2019：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019［J］. Lancet，2020，396（10258）：1204-1222. DOI：

10.1016/S0140-6736（20）30925-9.
［2］向祥龙，王琦琦，李俊琦，等. 2009—2019 年中国心脑血管疾病死亡率趋势分析［J］. 中国预防医学杂志，2021，22（11）：811-818. DOI：10.16506/j.1009-6639.2021.11.001.
［3］中华医学会全科医学分会慢病管理专业学组 . 中国成人动脉粥样硬化性心血管疾病基层管理路径专家共识（建议稿）［J］. 中国全科医学，2017，20（3）：251-261. DOI：10.3969/j.issn.1007-9572.2017.03.001.
［4］RANSTAM J，COOK J A，COLLINS G S. Clinical prediction models［J］. Br J Surg，2016，103（13）：1886. DOI：10.1002/bjs.10242.
［5］谷鸿秋，周支瑞，章仲恒，等 . 临床预测模型：基本概念、应用场景及研究思路［J］. 中国循证心血管医学杂志，2018，10（12）：1454-1456，1462. DOI：10.3969/j.issn.1674-4055.2018.12.04.
［6］白明华，王济，郑燕飞，等 . 基于 108015 例样本数据的中国人群中医体质类型分布特征分析［J］. 北京中医药大学学报，2020，43（6）：498-507. DOI：10.3969/j.issn.1006-2157.2020.06.010.
［7］谢琴，何华琴 . 不同中医体质人群心血管病危险因素调查分析［J］. 中医药管理杂志，2021，29（5）：48-49. DOI：10.16690/j.cnki.1007-9203.2021.05.020.
［8］王思佳，张哲 . 基于冠状动脉粥样硬化性心脏病与中医体质的相关性探讨防治策略［J］. 实用中医内科杂志，2022，36（5）：70-72. DOI：10.13729/j.issn.1671-7813.Z20211288.
［9］王琦 . 中医体质学在大健康问题中的应对与优势［J］. 北京中医药大学学报，2021，44（3）：197-202. DOI：10.3969/j.issn.1006-2157.2021.03.001.
［10］刘冬桂，王晓蕾，杨丽花，等 . 中医体质综合干预在高尿酸血症患者心血管疾病预防中的应用价值［J］. 中国当代医药，2019，26（22）：41-44. DOI：10.3969/j.issn.1674-4721.2019.22.012.
［11］黄钜明 . "辨质论治"结合慢病管理干预动脉粥样硬化的临床疗效分析［D］. 广州：广州中医药大学，2016.
［12］北京高血压防治协会，北京糖尿病防治协会，北京慢性病防治与健康教育研究会，等 . 基层心血管病综合管理实践指南 2020［J］. 中国医学前沿杂志：电子版，2020，12（8）：1-73. DOI：10.12037/YXQY.2020.08-01.
［13］YANG X L，LI J X，HU D S，et al. Predicting the 10-year risks of atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population：the china-PAR project （prediction for ASCVD risk in China）［J］. Circulation，2016，134（19）：1430-1440. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022367.
［14］RILEY R D，ENSOR J，SNELL K I E，et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model［J］. BMJ，2020，368：m441. DOI：10.1136/bmj.m441.
［15］杨松，马龙腾，张菁菁 . 中国临床医学真实世界研究施行规范［J］. 解放军医学杂志，2018，43（1）：1-6. DOI：10.11855/j.issn.0577-7402.2018.01.01
［16］STEYERBERG E W. Clinical prediction models：a practical approach to development，validation，and updating［M］. Switzerland：Springer Nature，2019：37-57. DOI：https：//doi.org/10.1007/978-3-030-16399-0
［17］HEMANN B A，BIMSON W F，TAYLOR A J. The Framingham Risk Score：an appraisal of its benefits and limitations［J］. Am Heart Hosp J，2007，5（2）：91-96. DOI：10.1111/j.1541-9215.2007.06350.x.
［18］韩泽森，来利红 . 冠状动脉粥样硬化性心脏病临床预测模型研究现状概述［J］. 心血管病学进展，2020，41（6）：638-641. DOI：10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.06.019.
［19］WOLFF R F，MOONS K G M，RILEY R D，et al. PROBAST：a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies［J］. Ann Intern Med，2019，170（1）：51-58. DOI：10.7326/M18-1376.
［20］吴锡桂，赖声汉，高红，等 . 首都钢铁公司 988 名男性工人冠心病危险因素的多元分析［J］. 中华心血管病杂志，1983，11（1）：28-32.
［21］LIANG X，WANG Q，JIANG Z Q，et al. Clinical research linking Traditional Chinese Medicine constitution types with diseases：a literature review of 1639 observational studies［J］. Chung I Tsa Chih Ying Wen Pan，2020，40（4）：690-702. DOI：10.19852/j.cnki.jtcm.2020.04.019.
［22］FRANKLIN J. The elements of statistical learning：data mining，inference and prediction［J］. Math Intell，2005，27（2）：83-85. DOI：10.1007/BF02985802.
［23］MAHMOOD S S，LEVY D，VASAN R S，et al. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease：a historical perspective［J］. Lancet，2014，383（9921）：999-1008. DOI：10.1016/S0140-6736（13）61752-3.
［24］QUESADA J A，LOPEZ-PINEDA A，GIL-GUILLÉN V F，et al. Machine learning to predict cardiovascular risk［J］. Int J Clin Pract，2019，73（10）：e13389. DOI：10.1111/ijcp.13389.
［25］WU Y F，FANG Y. Stroke prediction with machine learning methods among older Chinese［J］. Int J Environ Res Public Heath，2020，17（6）：1828. DOI：10.3390/ijerph17061828.
［26］DEBRAY T P，DAMEN J A，SNELL K I，et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prediction model performance［J］. BMJ，2017，356：i6460. DOI：10.1136/bmj.i6460.
［27］MOONS K G，KENGNE A P，WOODWARD M，et al. Risk prediction models：I. Development，internal validation，and assessing the incremental value of a new （bio）marker［J］. Heart，2012，98（9）：683-690. DOI：10.1136/heartjnl-2011-301246.
［28］STEYERBERG E W，PENCINA M J，LINGSMA H F，et al. Assessing the incremental value of diagnostic and prognostic markers：a review and illustration［J］. Eur J Clin Invest，2012，42（2）：216-228. DOI：10.1111/j.1365-2362.2011.02562.x.
［29］文玲子，王俊峰，谷鸿秋 . 临床预测模型：新预测因子的预测增量值［J］. 中国循证心血管医学杂志，2020，12（6）：655-659. DOI：10.3969/j.issn.1674-4055.2020.06.04.
［30］COOK N R. Quantifying the added value of new biomarkers：how and how not［J］. Diagn Progn Res，2018，2：14. DOI：10.1186/s41512-018-0037-2.
［31］PICKERING J W，ENDRE Z H. New metrics for assessing diagnostic potential of candidate biomarkers［J］. Clin J Am Soc Nephrol，2012，7（8）：1355-1364. DOI：10.2215/CJN.09590911.

（收稿日期：2023-04-13；修回日期：2023-08-27）
（本文编辑：邹琳）